2831

A. LAVERAN.

WELLCOME INSTITUTE LIBRARY
Coll. welTROmec
Call No. pam WR 350 1916 L39l

Leishmaniose cutanée expérimentale chez les macaques et chez le chien. Conditions de l'immunité.

TROPICAL DISEASES BUREAU LIBRARY

EXTRAIT

DU

Bulletin de la Société de Pathologie Exotique

Tome IX. — Séance du 12 Avril 1916. — N° 4.

TROPICAL DISEASES BUREAU RECEIVED 1 MAY 1916

PARIS

MASSON & C^ie^, EDITEURS

LIBRAIRES DE L'ACADÉMIE DE MÉDECINE

120, Boulevard Saint-Germain (6^e^)

22200134367

EXTRAIT du Bulletin de la Société de Pathologie exotique.
Tome IX, n° 4, 1916

Leishmaniose cutanée expérimentale chez les macaques et chez le chien. Conditions de l'immunité.

Par A. LAVERAN.

L'an dernier j'écrivais, au sujet des rapports entre la leishmaniose cutanée (bouton d'Orient) et la leishmaniose viscérale (kala-azar) : « Il y aura lieu de poursuivre les expériences ayant pour but de rechercher si les animaux qui ont acquis une immunité solide pour la *L. tropica* peuvent être infectés par la *L. Donovani* ou la *L. infantum*, ou inversement » (1).

Pour ces expériences, j'ai pensé qu'il y avait lieu d'abord de rechercher un procédé sûr d'inoculation du chien et des macaques par *L. tropica* et de s'assurer qu'une première atteinte de la leishmaniose cutanée donnait l'immunité pour cette dermatose ; les animaux ayant acquis une immunité solide pour *L. tropica* seraient inoculés ensuite avec *L. Donovani*.

Si l'on passe en revue les faits d'inoculation de *L. tropica* aux singes et au chien publiés jusqu'à ce jour, on constate que les résultats ont été assez souvent négatifs, que la période d'incubation a été très irrégulière, et que l'existence de l'immunité, à la suite d'une première inoculation positive, est douteuse.

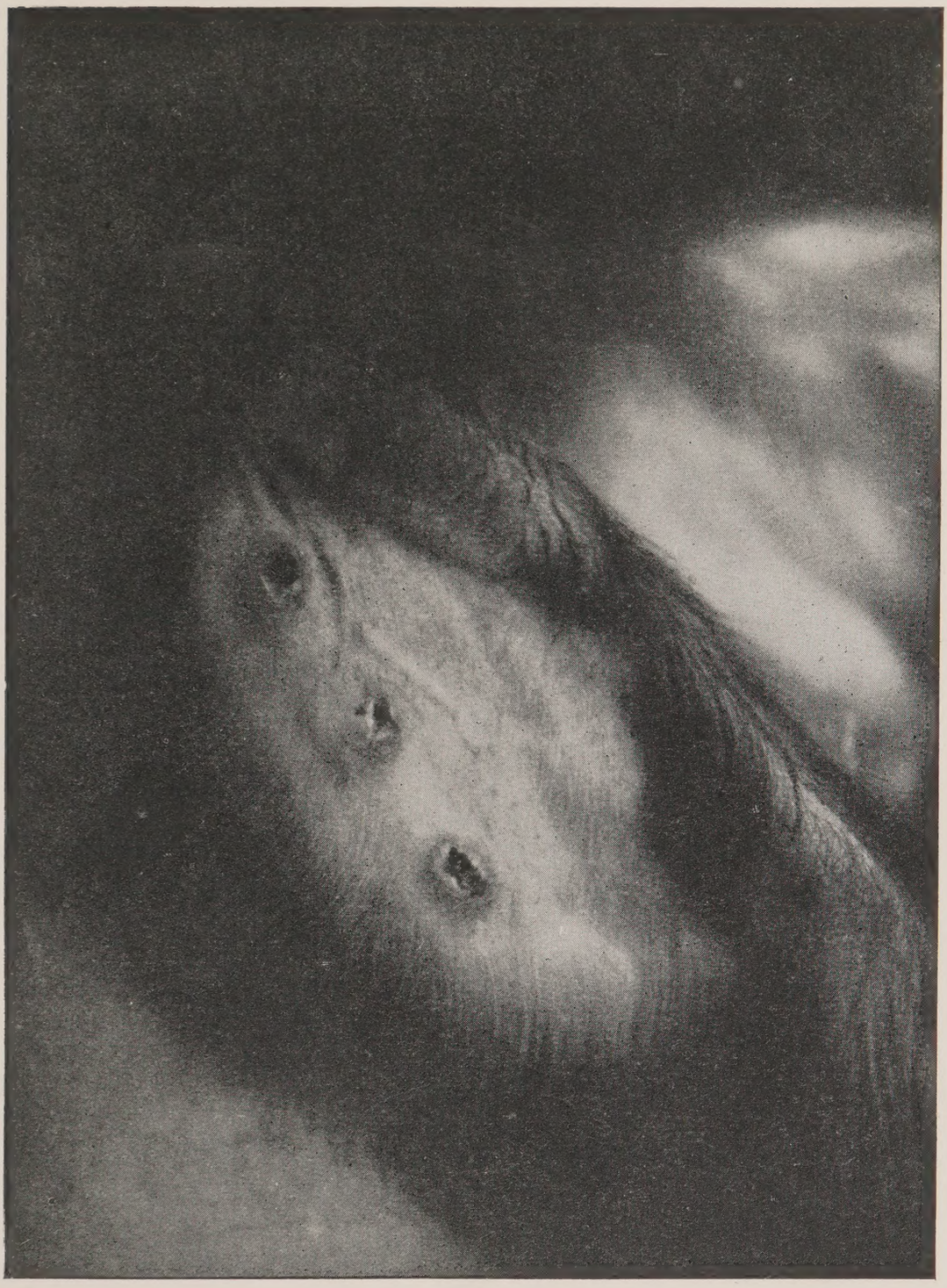
Chez les macaques, C. Nicolle et ses collaborateurs signalent des incubations de 24 à 101 jours de durée ; dans un cas de passage de singe à singe, l'incubation a été de 7 mois.

(1) A. Laveran, *Ann. de l'Institut Pasteur*, 1915, t. XXIX, p. 103.

la ponction de 2 boutons examiné contient des *Leishmania* assez nombreuses. — 20 décembre, les 3 boutons qui ont le volume de très gros pois sont indurés à la base et recouverts d'une croûte brunâtre à leur sommet ; leur aspect est bien celui de boutons de Biskra. Les 3 boutons ponctionnés à leur périphérie donnent encore des *Leishmania* assez nombreuses. — 25 décembre, au-dessous des croûtes brunâtres, on trouve un peu de pus ; 2 boutons ponctionnés donnent des *Leishmania* assez rares et souvent en mauvais état. — 31 décembre, on trouve toujours 3 beaux boutons en voie de suppuration ; ulcérations sous les croûtes ; 2 boutons ponctionnés ne montrent pas de *Leishmania* ; un nouvel examen de 2 boutons fait le 9 janvier 1916 est également négatif. — 14 janvier, boutons encore assez gros avec des croûtes noirâtres ; l'examen de 2 boutons est négatif au point de vue de l'existence des *Leishmania*. — 20 janvier, 2 des boutons se sont cicatrisés ; le troisième a diminué beaucoup de volume et l'ulcération est en bonne voie de cicatrisation. — 5 février, le macaque est guéri, il ne reste que des cicatrices brunâtres au niveau des 3 boutons.

2° Un *Macacus rhesus* femelle, de moyenne taille, est inoculé le 27 janvier 1916 sur une souris infectée par *L tropica ;* 3 piqûres sont faites à la face externe de la cuisse droite. — 5 février, petites nodosités de la grosseur de grains de chènevis aux points d'inoculation ; 2 des nodosités ponctionnées donnent des *Leishmania* en grand nombre. — 10 février, on voit aux points d'inoculation 3 beaux boutons de la grosseur de petits pois, saillants, indurés. La ponction des 3 boutons permet de constater l'existence de *Leishmania* en très grand nombre. — 17 février, les boutons ont grossi, ils ont le volume de gros pois ; la peau est rouge, enflammée à la partie centrale des boutons ; ponctionnés, les 3 boutons donnent un peu de liquide filant, trouble contenant des *Leishmania* moins nombreuses que lors des ponctions précédentes. — 22 février, les boutons grossissent encore ; ils se sont recouverts à leur sommet de croûtes brunâtres sous lesquelles on trouve des ulcérations et quelques gouttes de pus. (Le macaque est photographié fig. ci-contre). La ponction des 3 boutons donne des *Leishmania* non rares dans deux, rares dans le troisième. — 28 février, les 3 boutons ulcérés, recouverts de croûtes brunâtres, ont tout à fait l'aspect de boutons de Biskra : les ulcérations saignent facilement ; la base des boutons est encore fortement indurée. La ponction des 3 boutons donne un peu de sang avec des *Leishmania* très rares. — 6 mars, les boutons suppurent un peu et sont couverts de croûtes brunâtres au centre ; la ponction des 3 boutons donne des *Leishmania* très rares dans un ; l'examen est négatif dans les deux autres. — 13, les boutons ont beaucoup diminué de volume, ils sont recouverts au centre par de petites croûtes sèches, brunâtres. Des ponctions faites à la base des 3 boutons ne donnent aucune *Leishmania*. — 20, les boutons continuent à diminuer de volume — 27, 2 des boutons sont cicatrisés, il ne reste plus d'induration ; on sent encore un nodule au niveau du troisième bouton qui est d'ailleurs cicatrisé comme les 2 autres ; les cicatrices sont brunâtres.

Chez le premier rhesus, la durée de la dermatose a été de 80 jours, chez le second elle a été de 60 jours. Chez chacune des guenons, les 3 piqûres faites à la cuisse droite ont donné de beaux boutons qui, représentés au début par des nodules ayant le volume de grains de millet, puis de grains de chènevis, ont



Boutons du *Macacus rhesus* n° 2 à la face externe de la cuisse droite le 22 février 1916 ; les 3 boutons sont ulcérés et recouverts en partie de croûtes (Réduction de 1/10 de la photographie grandeur naturelle).

atteint le volume de gros pois ou même de haricots. Au bout de quelque temps, la peau s'est enflammée à la partie centrale des boutons et ulcérée ; les ulcérations étaient couvertes d'un liquide puriforme, visqueux, qui se concrétait facilement en croûtes brunâtres.

Au début on trouvait des *Leishmania* en grand nombre dans le produit de la ponction des boutons ; à partir du moment où l'ulcération s'est produite, le nombre des *Leishmania* a diminué rapidement, ce qui concorde avec le fait bien connu que ces parasites vivent difficilement en symbiose avec les bactéries ; il est probable que l'envahissement des ulcérations par les bactéries a une part dans la guérison du bouton d'Orient.

A partir du moment où les *Leishmania* ont disparu, les boutons se sont affaissés et les ulcérations se sont rétrécies. Les croûtes en tombant ont mis à nu des cicatrices rougeâtres ou brunâtres.

*
* *

Grâce au procédé d'inoculation très sûr qui est exposé plus haut, il devait être facile de s'assurer si les animaux guéris d'une première atteinte de leishmaniose cutanée possédaient ou non l'immunité pour cette dermatose.

En 1915, j'ai publié l'observation d'un *Macacus cynomolgus* qui, inoculé une première fois sur souris, a présenté de très beaux boutons avec des *Leishmania* en grand nombre et qui, réinoculé après guérison, ne s'est pas réinfecté (1) ; il s'en faut de beaucoup qu'une première atteinte de leishmaniose cutanée expérimentale donne toujours, comme dans ce cas, l'immunité.

Depuis deux ans il est devenu très difficile de se procurer des singes, mes expériences ont donc porté sur des chiens.

Les 2 chiens dont les observations suivent, inoculés une première fois avec succès, et réinoculés après guérison, se sont réinfectés ; ils n'avaient donc pas acquis l'immunité.

3° Un chien adulte, d'assez grande taille, est inoculé le 26 juin 1915 sur une souris infectée de *L. tropica* ; on fait par le procédé ordinaire 2 inoculations à la base de l'oreille droite et 2 autres à la face externe de la cuisse droite. — 2 juillet, petites nodosités à l'oreille et à la cuisse aux points d'inoculation. — 9, les nodosités de l'oreille droite ont grossi ; la ponction d'une des nodosités donne une goutte d'exsudat contenant des

(1) A. Laveran, *Ann. de l'Inst. Pasteur*, février 1915, t. XXIX, p. 83.

Leishmania non rares. — 17, boutons très nets à l'oreille et à la cuisse ; croûtelles sur les boutons de l'oreille, exfoliation sur les boutons de la cuisse. — 22, les boutons ont un peu grossi ; la ponction d'un bouton de l'oreille donne des *Leishmania* très nombreuses, la ponction d'un bouton de la cuisse, des *Leishmania* assez nombreuses. — 4 août, les boutons ont le volume de petits pois — 18, un bouton de la cuisse a grossi, ponctionné il donne des *Leishmania* nombreuses ; un bouton de l'oreille ponctionné donne des *Leishmania* très rares. — 27, boutons toujours très beaux, croûtes sur les boutons de la cuisse et sur un bouton de l'oreille. — 11 septembre, les boutons sont en bonne voie de guérison ; les nodules diminuent de volume, les croûtes sont tombées. — 23, on ne trouve plus à la cuisse que des cicatrices rougeâtres et de petites croûtes à l'oreille. — 4 octobre, cicatrices brunâtres à la cuisse et à l'oreille.

Le 12 novembre 1915, le chien est réinoculé sur une souris infectée de *L. tropica* ; on fait 3 piqûres à la face externe de la cuisse gauche. 25, nodules indurés aux points d'inoculation ; la ponction de deux des nodules donne des gouttes de sérosité louche avec *Leishmania* assez nombreuses. — 30, 2 beaux boutons avec croûtes à la cuisse gauche. — 9 décembre, les boutons sont en voie de résolution — 19, cicatrices rougeâtres à la place des boutons ; on sent encore un peu d'induration au-dessous. — 28 décembre, le chien est complètement guéri de sa deuxième infection par *L. tropica*.

4° Un jeune chien pesant 3 kg. 400 est inoculé le 11 octobre 1915 sur une souris infectée de *L. tropica* ; je fais 2 piqûres à la base de l'oreille droite et 2 autres à la face externe de la cuisse droite. — 27 octobre, 2 boutons aux points d'inoculation de l'oreille droite ont le volume de grains de chènevis petit nodule à la cuisse, au niveau d'un des points d'inoculation. Les boutons de l'oreille ponctionnés donnent chacun une petite goutte d'exsudat contenant des *Leishmania* nombreuses, presque toujours de forme allongée. — 12 novembre, les boutons de l'oreille ont grossi ; à la cuisse, on sent 2 nodosités de la grosseur de petits pois, pas d'inflammation vive ; pas d'ulcérations ni de croûtes. Un bouton de l'oreille et un bouton de la cuisse sont ponctionnés, *Leishmania* en grand nombre. — 17 novembre, boutons bien caractérisés, de la grosseur de pois, à l'oreille et à la cuisse ; un des boutons de l'oreille est recouvert d'une croûte brunâtre. — 25 novembre, les boutons diminuent de volume ; petites croûtes sèches sur 3 d'entre eux. — 9 décembre, on sent encore à l'oreille et à la cuisse des nodules. — 19, on ne sent plus qu'un nodule à l'oreille ; la cuisse est guérie. — 30 décembre 1915, le chien est complètement guéri.

27 janvier 1916, le chien est réinoculé sur une souris infectée par *L. tropica* ; je fais 3 piqûres à la face externe de la cuisse gauche. — 5 février, nodules aux points d'inoculation de la cuisse gauche. — 10 février, les nodules ont grossi ; 2 des nodules ponctionnés donnent de très petites gouttes d'exsudat contenant des *Leishmania* nombreuses. — 15 février, les 3 boutons de la cuisse gauche ont le volume de gros pois ; ils sont ponctionnés, *Leishmania* nombreuses dans 1, assez nombreuses dans les 2 autres. — 20 février, petites croûtes brunâtres au centre des boutons qui sont toujours très beaux, caractéristiques. — 1er mars, croûtes à la surface des boutons, un peu de pus au-dessous avec des bactéries en grand nombre. La ponction de 2 boutons ne donne plus de *Leishmania*. — 6 mars, les boutons diminuent de volume. — 17 mars, les

croûtes sont tombées ; cicatrices rougeâtres ; on sent encore de légères indurations à la place de 2 des boutons. — 30 mars, le chien est guéri.

Le chien n° 3 a présenté, à la suite de la première inoculation, de très beaux boutons à l'oreille et à la cuisse droites, avec *Leishmania* très nombreuses ; la durée de la dermatose a été de 3 mois. Réinoculé, après guérison complète, le chien a eu de beaux boutons, avec *Leishmania* moins nombreuses que la première fois, et la dermatose a eu une durée de 46 jours seulement.

Le chien n° 4 a présenté comme le précédent, à la suite de la première inoculation, de beaux boutons à l'oreille et à la cuisse droites avec *Leishmania* en grand nombre. Réinoculé, après guérison complète, le chien a présenté des boutons plus petits, avec *Leishmania* moins nombreuses que lors de la première inoculation, et la durée de la dermatose qui avait été la première fois de 79 jours, n'a été, à la suite de la seconde inoculation, que de 56 jours.

Ces deux observations montrent qu'à la suite d'une première inoculation positive de *L. tropica*, le chien n'a pas une immunité complète contre la leishmaniose cutanée, mais que la deuxième atteinte de la dermatose est plus faible que la première.

Il résulte des observations suivantes que l'immunité est bien marquée à la suite de la deuxième atteinte, mais qu'elle n'est pas solide.

5° Un chien âgé de 2 mois est inoculé le 25 mars 1915 avec la tumeur testiculaire d'une souris fortement infectée par *L. tropica*. On fait 3 piqûres à la face externe de la cuisse droite. — 28 avril, rien encore aux points d'inoculation ; le chien est réinoculé sur une souris infectée par *L. tropica*. On fait 3 inoculations à la cuisse gauche avec la seringue à injections hypodermiques, et 2 piqûres au vaccinostyle sur le nez. La seringue est chargée avec le produit du broyage de la tumeur testiculaire de la souris délayé dans de l'eau physiologique ; on insère dans chaque piqûre de la peau de la cuisse gauche 1 à 2 gouttes du mélange. — 11 mai, 3 nodules très nets aux points d'inoculation de la cuisse droite ; la ponction d'un des nodules donne une goutte d'exsudat qui contient des *Leishmania* en grand nombre. — 21 mai, on sent à la cuisse gauche des nodules aux points d'inoculation. — 25 mai, 2 nodules du volume de petits pois à la cuisse gauche. Les nodules de la cuisse droite diminuent de volume. — 26 mai, les deux boutons de la cuisse gauche ponctionnés fournissent chacun une petite goutte d'un exsudat blanchâtre contenant des *Leishmania* non rares. — 29 mai, petit nodule sur le nez au niveau d'un des points d'inoculation 3 juin, le nodule du nez et les deux nodules de la cuisse gauche ont grossi. Les boutons de la cuisse droite ont disparu presque complètement. La ponction d'un bouton de la cuisse gauche et du

bouton du nez donne des *Leishmania* rares. — 13 juin, on ne trouve plus, à la cuisse droite, que des cicatrices rougeâtres à l'emplacement des boutons. Les boutons du nez et de la cuisse gauche diminuent de volume. — 22 juin, les boutons des cuisses sont guéris. Bien qu'ils ne se soient pas ulcérés, ils ont laissé des cicatrices rosées qui prennent par la suite une teinte brunâtre. Petite croûte sur le nez. — 20 juillet 1915, le chien est complètement guéri.

Le 31 juillet 1915, le chien est réinoculé avec la tumeur testiculaire d'une souris infectée de *L. tropica* ; on fait 2 piqûres à la cuisse droite, en dehors des anciens boutons. — 10 août, nodules à la cuisse droite aux deux points d'inoculation ; la ponction d'un des nodules donne des *Leishmania* rares. — 14, les boutons de la cuisse droite persistent, l'un d'eux ponctionné donne des *Leishmania* rares. — 18, un des boutons de la cuisse droite suppure un peu. — 22, les boutons diminuent de volume. — 6 septembre, les nodosités ont disparu à la cuisse droite, il ne reste que des cicatrices rougeâtres.

Le 27 septembre 1915, le chien entièrement guéri est réinoculé sur une souris infectée de *L. tropica*. On fait 2 piqûres à la cuisse gauche par le procédé ordinaire. — 13 octobre, on sent aux points d'inoculation de très petits nodules. — 17 octobre, les petits boutons se dessèchent. — 21 octobre, le chien est guéri. Les boutons étaient si petits et ils ont avorté si rapidement qu'il n'a pas été possible de procéder à la recherche des *Leishmania*.

6° Une chienne de six mois environ est inoculée le 25 novembre 1914 sur une souris infectée de *L tropica* ; on fait 3 piqûres à la base de l'oreille droite, 3 à la face externe de la cuisse droite, et 1 piqûre à la base du nez. — 26 décembre, le résultat des inoculations paraissant négatif, on inocule de nouveau la chienne sur souris ; on fait 3 piqûres à la base de l'oreille gauche et 2 à la face externe de la cuisse gauche. — 11 janvier 1915, on sent 2 nodules à l'oreille gauche, au niveau de 2 des piqûres ; chacun des nodules ponctionné donne une gouttelette de sérosité sanguinolente contenant des *Leishmania* très nombreuses. La chienne est pleine. — 13 janvier, la chienne a mis bas 4 petits vivants. — 16 janvier, 2 boutons à l'oreille gauche du volume de grains de chènevis, 1 bouton plus petit à l'oreille droite. — 20 janvier, 2 boutons à l'oreille gauche, dont un de la grosseur d'un petit pois ; 2 boutons à l'oreille droite. — 24 janvier, outre les boutons des oreilles qui continuent à grossir, on sent 2 nodules à la cuisse gauche et 1 nodule à la cuisse droite, aux points d'inoculation. Le bouton de la cuisse droite ponctionné donne une gouttelette de sérosité sanguinolente contenant des *Leishmania* assez nombreuses. — 28 janvier, les boutons des oreilles et des cuisses grossissent. — 2 février, les boutons de l'oreille gauche se sont ulcérés et sont recouverts de croûtes ; il en est de même des boutons de la cuisse droite. — 6 février, les boutons des oreilles et des cuisses laissent suinter un liquide très plastique qui forme des croûtes épaisses, ils ont par suite la plus grande ressemblance avec les boutons d'Orient chez l'homme. Petit bouton à la base du nez avec *Leishmania* non rares dans la sérosité qui suinte. — 14 février, tous les boutons sont encore très apparents. Les petits chiens qui vont bien ne présentent aucune lésion cutanée. — 17 février, tous les boutons sont en voie de cicatrisation mais il existe encore des indurations bien marquées de la peau au niveau de chacun d'eux. L'examen d'un des boutons ne montre plus de *Leishmania*. — 1er mars, la cicatrisation des boutons est complète, il ne reste plus qu'une petite croûte sur le bouton du nez. Un des petits chiens

est mort. Les 3 autres ne présentent aucune lésion cutanée, un des chiens est donné. — 3 avril, la chienne est guérie ; il ne reste que de petites cicatrices brunâtres au niveau des boutons.

18 juin 1915. La chienne qui est guérie depuis plus de deux mois est réinoculée sur une souris infectée de *L. tropica* ; on fait 3 piqûres sur la cuisse droite. — 26 juin, une des piqûres est le siège d'un nodule qui, ponctionné, montre des *Leishmania* en très grand nombre. — 29, les 3 piqûres faites à la cuisse droite ont donné toutes les 3 des boutons dont 2 petits et un gros qui s'est ulcéré ; le liquide séro-purulent qui suinte de l'ulcération contient des *Leishmania* nombreuses. — 6 juillet, le gros bouton de la cuisse est recouvert d'une croûte brunâtre ; les 2 autres boutons sont restés petits et ne se sont pas ulcérés. — 9 juillet, les boutons sont en voie de résolution. La croûte qui recouvrait l'ulcération est tombée, les bords de l'ulcère s'affaissent et se cicatrisent. — 26 juillet, la guérison est complète, il ne reste que des cicatrices rougeâtres.

31 juillet 1915. La chienne est inoculée pour la troisième fois avec *L. tropica* à la cuisse gauche, toujours sur souris. On note au niveau des piqûres, du 6 au 10 août, une légère tuméfaction ; une ponction faite le 10 ne montre pas de *Leishmania*. La tuméfaction inflammatoire a complètement disparu le 18 août.

27 septembre 1915. La chienne est inoculée pour la quatrième fois, toujours sur souris ; on fait 2 piqûres à la cuisse droite ; le résultat est complètement négatif.

12 novembre 1915. La chienne est inoculée pour la cinquième fois, toujours sur souris. On fait 2 piqûres à la base de l'oreille droite. — 17, petits nodules aux points d'inoculation. — 21, un des nodules a pris le volume d'un petit pois, ponctionné il donne un peu de liquide puriforme avec des *Leishmania* rares. — 25, les boutons sèchent. — 30, la ponction du plus gros bouton ne donne pas de *Leishmania*. — 4 décembre, les boutons diminuent. — Le 30 décembre la chienne est guérie.

27 janvier 1916. La chienne est inoculée pour la sixième fois sur souris. On fait 2 piqûres à la base de l'oreille gauche et 1 sur le nez. — 1er février, petites nodosités aux points d'inoculation de l'oreille ; la ponction de ces 2 nodosités donne des *Leishmania* non rares. — 10 février, 2 boutons très nets à l'oreille. — 15, les boutons ponctionnés donnent des *Leishmania* très rares. — 20, la ponction des boutons de l'oreille ne donne plus de *Leishmania*. Très petit bouton sur le nez. — 1er mars, les boutons diminuent, petites croûtes. — 10 mars 1916, la guérison est complète.

Chez le chien n° 5, les premières inoculations, faites à deux reprises, ont donné de beaux boutons avec *Leishmania* en grand nombre ; la durée de l'infection a été de 89 jours.

Une deuxième inoculation, pratiquée après guérison complète de la première infection, a donné des boutons moins beaux que la première fois avec *Leishmania* rares ; la durée de l'infection a été de 37 jours, courte par conséquent.

Une troisième inoculation a donné un résultat négatif ; on doit donc admettre qu'à ce moment l'immunité était acquise.

Chez la chienne n° 6, les premières inoculations faites à

2 reprises, ont donné de beaux boutons avec *Leishmania* très nombreuses ; la durée de l'infection a été de 95 jours.

Une deuxième inoculation, pratiquée après guérison complète de la première infection, a donné un beau bouton (sur 3 piqûres) avec *Leishmania* en grand nombre ; la durée de l'infection a été de 38 jours, c'est-à-dire beaucoup plus courte que celle de la première.

Une troisième et une quatrième inoculations ont donné des résultats négatifs, mais l'immunité n'a pas été de longue durée.

Une cinquième inoculation, pratiquée 109 jours après guérison des boutons de la deuxième inoculation, donne des nodules dont un, du volume d'un pois, contient des *Leishmania* rares. La durée des boutons est de 48 jours.

Une sixième inoculation, faite un mois après guérison des boutons de la cinquième, donne encore des boutons très nets avec *Leishmania* non rares. La durée de la dermatose est cette fois de 43 jours.

L'immunité qui paraissait acquise à la suite de la deuxième inoculation positive avait donc disparu, en partie, au bout de 3 mois. Dans ces conditions, on comprend qu'il soit difficile de tirer des conclusions fermes d'expériences d'immunité croisée portant sur *L. tropica* et *L. Donovani*.

On dira peut-être que la fréquence des rechutes dans mes expériences sur la leïshmaniose cutanée chez le chien est due à ce que j'ai employé de fortes doses de virus, mais, lorsqu'on emploie de faibles doses, on s'expose à avoir des résultats négatifs même chez des animaux sensibles. D'ailleurs à la suite des infections naturelles de bouton d'Orient chez l'homme, il n'est pas rare d'observer des récidives comme BEDIÉ, WILLEMIN, MASNOU, CASTAING, WEBER, A. LAVERAN, BOIGEY l'ont constaté.

CONCLUSIONS

1° A l'aide du matériel fourni par les souris infectées au moyen de *L. tropica*, on provoque à coup sûr chez les macaques et chez le chien de très beaux boutons avec *Leishmania* en grand nombre.

2° A la suite d'une inoculation positive, l'immunité s'établit quelquefois ; chez le chien, une réinoculation faite après

guérison d'une première atteinte de leishmaniose cutanée est le plus souvent suivie d'une récidive, avec boutons bien caractérisés, mais moins gros et de durée moins longue que lors de la première atteinte.

3° Après la deuxième atteinte de la dermatose expérimentale, l'immunité existe en général; les inoculations ne donnent plus que des lésions abortives, mais il peut arriver qu'après une ou deux inoculations négatives on obtienne de nouveau, quelques mois après guérison des boutons de deuxième inoculation, des lésions caractéristiques de la leishmaniose cutanée.

LAVAL. — IMPRIMERIE L. BARNÉOUD ET Cie.